

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

1 REPUBLIQUE FRANCAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :

2.140.771

(A utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national

71.20546

(A utiliser pour les paiements d'annuités
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'INPI)

(15) BREVET D'INVENTION

PREMIÈRE ET UNIQUE
PUBLICATION

(22) Date de dépôt 7 juin 1971, à 16 h 17 mn.
Date de la décision de délivrance 26 décembre 1972.
Publication de la délivrance B.O.P.I. — «Listes» n. 3 du 19-1-1973.

(51) Classification internationale (Int. Cl.) C 07 c 149/00.

(71) Déposant : ARIES Robert, 69, rue de la Faisanderie, Paris (16).

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire :

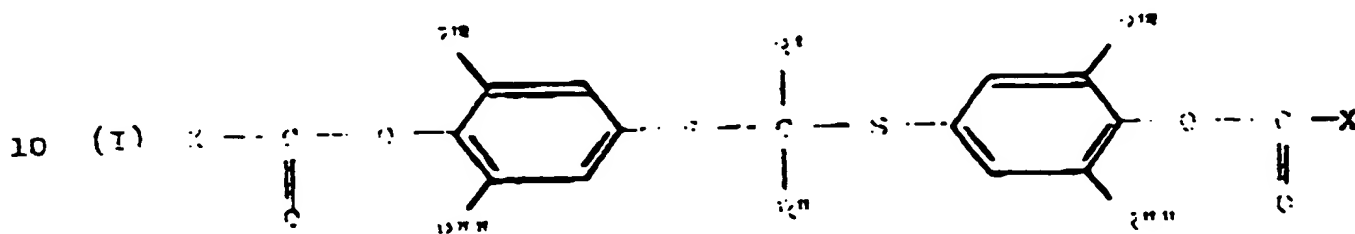
(54) Préparation des dérivés phénoxyalcanoïques et nouveaux produits en résultant.

(72) Invention de : Robert Aries.

(33) (32) (31) Priorité conventionnelle :

La présente invention se rapporte à des produits industriels nouveaux constitués par des esters dérivés des acides phénoxy-alcanoïques et des bis(hydroxy-4-phénylthio) alcanes.

Les composés visés par l'invention sont définis par la formule générale I ci-après :



15 Dans cette formule, R¹ représente un reste alcoyle léger ou un atome d'hydrogène;

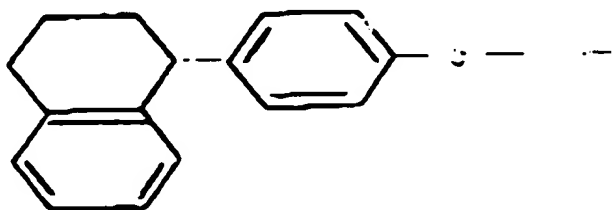
R² représente un reste méthyle ou éthyle;

R³ représente un reste tertioamyle ou tertiobutyle;

R⁴ représente un reste alcoyle léger;

20 X représente un reste défini par la formule II suivante :

25 (II)

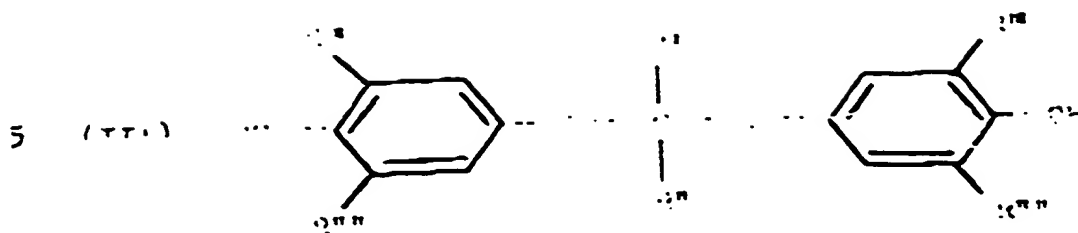


30 dans laquelle B représente un groupe hydrocarboné divalent contenant un à cinq atomes de carbone en chaîne droite ou ramifiée saturée ou éthylénique.

Les composés de l'invention possèdent des propriétés pharmacodynamiques, hypocholestérolémiantes et hypolipémiantes.

35 L'invention vise aussi les procédés de fabrication des composés définis par la formule générale ci-dessus.

Ces procédés consistent dans l'action de l'halogénure ou de l'anhydride d'un acide de formule générale X-COOH sur un bis(hydroxy-4-phénylthio) alcane de formule générale III suivante :



10 dans laquelle R' , R'' , R''' et R'''' sont tels qu'ils ont été précisés précédemment.

La réaction est effectuée, de préférence, dans un liquide inerte servant de solvant ou support, comme par exemple, un hydrocarbure, un éther-oxyde, un hétérocycle oxygéné, un N,N-dialcoylamide ou leurs mélanges; on opère, de préférence, à une
15 température supérieure à celle de l'ambiante comme, par exemple, celle du reflux du solvant ou support utilisé.

On opère, de préférence, en présence d'une base destinée à fixer l'acide halohydrique déplacé dans la réaction, la dite
20 base pouvant être, par exemple, un hydroxyde ou un carbonate alcalin, une amine tertiaire ou un hétérocycle azoté tertiaire, ces derniers pouvant servir en partie ou en totalité de solvant des réactifs en présence.

On peut aussi utiliser un dérivé O-métallique préalablement
25 isolé du bis (hydroxy-4 phénylthio)alcane.

EXEMPLE 1

Bis [[(tétraliny-1)-4 phénoxy] -2 méthyl-2 propionoxy] -4
ditertiobutyl-3,5 phénylthio] -2,2 propane.

268 grammes (0,5 mole) de bis(ditertiobutyl-3,5 hydroxy-4
30 phénylthio)-2,2 propane et 54 grammes (1 mole) de méthoxyde de sodium sont introduits dans 5 litres de benzène sec; on distille un litre de benzène pour éliminer le méthanol déplacé puis on ajoute peu à peu 253 grammes (1 mole) de chlorure de [(tétraliny-1)-4 phénoxy] -2 méthyl-2 propionyle; on agit pendant 30
35 minutes puis porte progressivement au reflux qu'on maintient pendant 30 minutes; on filtre, sans refroidir, pour éliminer le chlorure de sodium, puis évapore le benzène sous pression réduite; on lave avec un peu de pentane et sèche sous vide.

EXEMPLE 2

40 En remplaçant le bis(ditertiobutyl-3,5 hydroxy-4 phénylthio)

-2,2 propane par une quantité équimoléculaire d'un autre bis (hydroxy-4 phénylthio)alcane, conforme à la formule III, dans la réaction de l'exemple 1, on peut, notamment obtenir les composés suivants :

- 5 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ propane}$
 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ éthane}$
 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -2,2 \text{ butane}$
 10 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -2,2 \text{ hexane}$
 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ ditertioamyl-3,5 phénylthio} \right] -2,2 \text{ propane}$
 15 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ méthyl-3 tertibutyl-5 phénylthio} \right] -2,2 \text{ propane}$
 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ isopropyl-3 tertibutyl-5 phénylthio} \right] -2,2 \text{ propane}$
 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ isopropyl-3 tertibutyl-5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ éthane}$
 20 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ isopropyl-3 tertibutyl-5 phénylthio} \right] -2,2 \text{ pentane}$

EXEMPLE 2

En remplaçant, dans les réactions de l'exemple 1, le
 25 chlorure de $\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionyle}$ par une quantité équimoléculaire d'un autre chlorure d'acide dérivé de la formule II, on peut, notamment, obtenir les composés suivants :

- Bis $\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxyacétoxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ propane}$
 30 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ propionoxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ propane}$
 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ méthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ propane}$
 35 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ éthyl-2 propionoxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ propane}$
 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ éthyl-2 butyroxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ propane}$
 Bis $\left[\left[\left[(\text{tétraliny}1-1)-4 \text{ phénoxy} \right] -2 \text{ butyroxy} \right] -4 \text{ ditertiobutyl-3,5 phénylthio} \right] -1,1 \text{ propane}$
 40

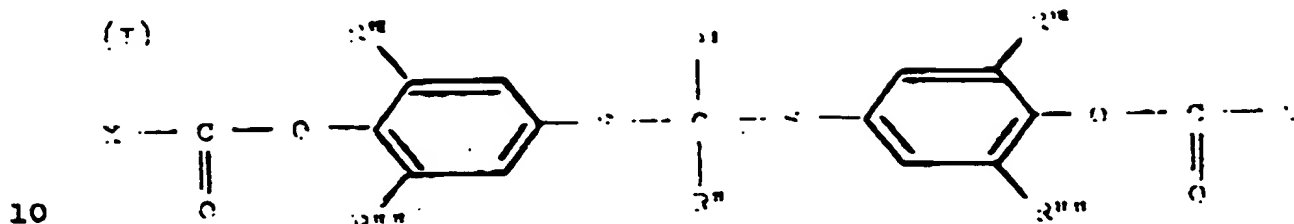
11 20770

Bis [[[(tétraliny1-1)-4 phénoxy]-5 valérianoxy]-4 ditertio-
butyl-3,5 phénylthio]-1,1 propane
Bis [[[(tétraliny1-1)-4 phénoxy]-2 valérianoxy]-4 ditertio-
butyl-3,5 phénylthio]-1,1 propane
Bis [[[(tétraliny1-1)-4 phénoxy]-2 acryloxy]-4 ditertio-
butyl-3,5 phénylthio]-1,1 propane

REVENDICATIONS

1°. Produits industriels constitués par les composés définis par la formule générale I suivante :

5



dans laquelle R' représente un reste alcoyle léger ou un atome d'hydrogène;

15 R'' représente un reste méthyle ou éthyle;

R''' représente un reste tertioamyle ou tertiobutyle;

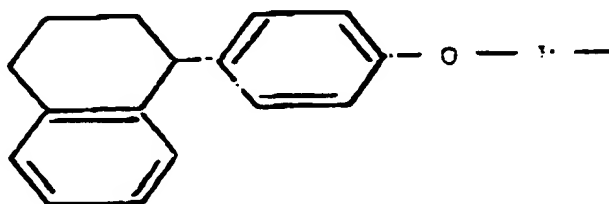
R'''' représente un reste alcoyle léger;

X représente un reste défini par la formule II suivante

20

(II)

25



dans laquelle B représente un groupe hydrocarboné divalent contenant un à cinq atomes de carbone en chaîne droite ou ramifiée saturée ou éthylénique.

30 2°. Produit industriel conforme à la première revendication constitué par le Bis [[[(tétraliny1-1)-4 phénoxy] -2 méthyl-2 propionoxy] -4 ditertiobutyl-3,5 phénylthio] -2,2 propane.

3°°. Produits conformes à la première revendication constitués par les composés suivants :

35 Bis [[[(tétraliny1-1)-4 phénoxy] -2 méthyl-2 propionoxy] -4 ditertiobutyl-3,5 phénylthio] -1,1 propane

Bis [[[(tétraliny1-1)-4 phénoxy] -2 méthyl-2 propionoxy] -4 ditertiobutyl-3,5 phénylthio] -1,1 éthane

Bis [[[(tétraliny1-1)-4 phénoxy] -2 méthyl-2 propionoxy] -4

40 ditertiobutyl-3,5 phénylthio] -2,2 butane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 méthyl-2 propionoxy} \text{-4}$
 ditertiobutyl-3,5 phénylthio -2,2 hexane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 méthyl-2 propionoxy} \text{-4}$
 ditertioamyl-3,5 phénylthio -2,2 propane

5 Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 méthyl-2 propionoxy} \text{-4}$
 méthyl-3 tertiobutyl-5 phénylthio -2,2 propane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 méthyl-2 propionoxy} \text{-4}$
 isopropyl-3 tertiobutyl-5 phénylthio -2,2 propane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 méthyl-2 propionoxy} \text{-4}$
 isopropyl-3 tertiobutyl-5 phénylthio -1,1 éthane

10 Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 méthyl-2 propionoxy} \text{-4}$
 isopropyl-3 tertiobutyl-5 phénylthio -2,2 pentane

4°. Produits conformes à la première revendication constitués
 par les composés suivants :

15 Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxyacétoxy} \right] \right] \right] \text{-4 ditertiobutyl-3,5}$
 phénylthio -1,1 propane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 propionoxy} \text{-4 ditertio-}$
 butyl-3,5 phénylthio -1,1 propane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 méthyl-2 propionoxy} \text{-4}$
 ditertiobutyl-3,5 phénylthio -1,1 propane

20 Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 éthyl-2 propionoxy} \text{-4}$
 ditertiobutyl-3,5 phénylthio -1,1 propane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 éthyl-2 butyroxy} \text{-4}$
 ditertiobutyl-3,5 phénylthio -1,1 propane

25 Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 butyroxy} \text{-4 ditertio-}$
 butyl-3,5 phénylthio -1,1 propane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-5 valérianoxy} \text{-4 ditertio-}$
 butyl-3,5 phénylthio -1,1 propane

Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 valérianoxy} \text{-4 ditertio-}$
 butyl-3,5 phénylthio -1,1 propane

30 Bis $\left[\left[\left[\text{(tétraliny1-1)-4 phénoxy} \right] \right] \right] \text{-2 acryloxy} \text{-4 ditertio-}$
 butyl-3,5 phénylthio -1,1 propane

3°. Procédé de fabrication consistant dans l'action d'un halogé-
 nure ou d'un anhydride dérivé d'un acide de formule générale

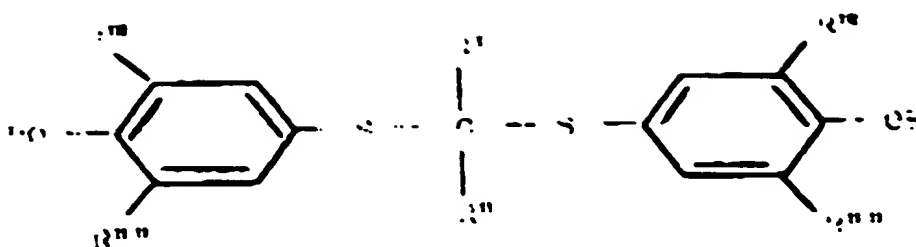
35 X-COOH , X étant comme il est dit dans la première revendication,
 sur un bis (hydroxy-4 phénylthio)alcane défini par la formule
 générale III suivante :

71 20546

7

2140771

5 (III)



10 dans laquelle R' , R'' , R''' et R'''' sont comme il est dit dans la première revendication.

6°. Procédé conforme à la revendication 5 caractérisé par la présence dans le milieu réactionnel d'une base minérale ou d'une amine tertiaire ou d'un hétérocycle azoté tertiaire.

15 7°. Procédé conforme à la revendication 5 caractérisé par l'emploi d'un dérivé O-métallique du bis (hydroxy-4 phénylthio) alcane de formule III.